

Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутина, А. В. Демчук, О. Н. Моцюк
БРОНХОДИЛЯТАЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: В ФОКУСЕ
ВНИМАНИЯ — КАРДИОБЕЗОПАСНОСТЬ

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова

Комбинация хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) и болезней сердца приводит не только к изменению клинической картины и прогноза сочетанных заболеваний, но и создает трудности в плане проведения лечебных мероприятий. Наиболее актуальным является вопрос оптимального выбора лекарственных средств у данного контингента больных.

В литературе имеется множество публикаций, освещающих положительный эффект базисной терапии как при ХОЗЛ, так и при ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ). Достаточно подробно описаны позитивы каждого класса лекарств, но фрагментарно освещены вопросы как кардиобезопасности базисных лекарств, применяемых при ХОЗЛ, так и пульмобезопасности средств, рекомендуемых при ИБС и ГБ.

Метаанализ ряда рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, посвященных изучению влияния β_2 -агонистов при ХОЗЛ, показал, что одноразовое использование этих лекарственных препаратов приводит к увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС) в среднем на 9 ударов в минуту. Установлено, что при длительном приеме β_2 -агонистов риск возникновения синусовой тахикардии возрастает более чем в три раза.

Увеличение ЧСС на каждые 5 ударов в минуту приводит к увеличению риска сердечно-сосудистой смерти на 8 %, госпитализаций в связи с сердечной недостаточностью на 16 %, возникновения инфаркта миокарда на 7 %. Поэтому ЧСС должна учитываться при выборе оптимальной консервативной терапии у больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

Необходимо также учитывать, что β_2 -агонисты короткого действия, а также длительное применение β_2 -агонистов пролонгированного действия без глюкокортикостероидов увеличивает время проведения импульса через атрио-вентрикулярный узел, снижая рефрактерное время возбуждения узла и миокарда, что дает основание отнести их к препаратам с проаритмогенным эффектом. Короткодействующие β_2 -агонисты способны вызывать гипокалиемию, другие метаболические и электрические изменения, включая увеличение интервала QT. Эти эффекты весьма нежелательны у лиц с гипоксией, гиперкапнией. А у больных ХОЗЛ, как известно, одним из основных факторов, повреждающих миокард, является гипоксемия, которая вызывает гипоксемическую миокардиодистрофию.

При изучении относительного риска развития инфаркта миокарда, который связан с употреблением β_2 -агонистов, установлено, что он составляет 1,67, если употребление короткодействующего препарата имеет место более 1 упаковки в течение 3-х месяцев. При наличии сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы — до 3,22.

С другой стороны, имеются данные о том, что длительность применения ингаляционных β_2 -агонистов пролонгированного действия не сопряжено с ростом смертности. В исследованиях TORCH анализировали выживаемость в группах больных со среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ, получавших либо комбинацию сальметерола и флутиказона, либо монотерапию указанными препаратами или плацебо. При этом смертность от любой причины в группах, получавших плацебо и сальбутамол, оказалась большей и сопоставимой в группах, получавших монотерапию.

Назначение ингаляционных β_2 -агонистов лицам с сердечно-сосудистой патологией предполагает внимательное наблюдение

за соблюдением режима дозирования этих препаратов, гемодинамическими параметрами, а также характеристиками газового и электролитного состава крови. Рекомендуется ежемесячное мониторирование интервала QT при длительном применении β_2 -агонистов, при его увеличении $>0,45$ с их следует отменить.

При планировании базисной бронхолитической терапии у лиц с выраженной сердечно-сосудистой патологией, наряду с применением пролонгированных β_2 -агонистов, можно принимать препараты с более благоприятным профилем безопасности, например ингаляционные холинолитики.

В настоящее время при лечении ХОЗЛ широко используется антихолинэргический препарат тиотропия бромид (Спирива®). Его основным преимуществом перед ипратропиумом и окситропиумом есть продолжительность бронходилатационного эффекта более 24 часов и большая селективность. Высокая клиническая результативность Спиривы при ХОЗЛ доказана в ряде исследований и в данной публикации они не будут интерпретироваться. Мы хотим обратить внимание на высокую кардиобезопасность этого лекарства. В исследовании H. Covelli и соавт. (2005) не установлено влияние тиотропия бромида на ЧСС, сердечный ритм и длину интервала QT.

Проведены четыре крупных исследования, в которых осуществлялось наиболее полное наблюдение за параметрами ЭКГ больных ХОЗЛ, получавших Спириву. Совокупное число участников исследований превышало 2400, а продолжительность мониторинга составляла от 6 недель до 12 месяцев. Частота развития нарушений ЭКГ среди пациентов, принимавших тиотропий, оказалась сопоставимой или ниже таковой у больных, получавших плацебо.

Примечательно, что степень системной абсорбции Спиривы настолько мала, что даже значительное превышение рекомендованной дозы не приводит к росту частоты нежелательных явлений, в том числе и со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, в 12-недельном исследовании, в рамках которого больные ХОЗЛ получали тиотропий в дозах от 4,5 до 36 мкг, частота развития тех или иных ЭКГ нарушений во всех группах была незначительна и сопоставима.

Спирива стабилизирует реакцию сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку. Подтверждено благотворное влияние тиотропия на гемодинамические параметры при физической нагрузке у больных ХОЗЛ.

В исследовании UPIIFT (2002–2006), наряду с изучением ряда клинко-респираторных параметров, показателей качества жизни, исследовалось влияние тиотропия бромида на сердечно-сосудистую систему. Такие нежелательные эффекты как стенокардия, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность у больных, принимавших Спириву, встречались так же, как и у лиц контрольной группы, а инфаркт миокарда диагностировался несколько реже у принимавших тиотропия бромид, чем у лиц, принимавших плацебо. Также в этом исследовании установлено, что длительное применение тиотропия бромида в высоких дозах не приводило к увеличению риска инсультов.

Выбор лечебной тактики у больных ХОЗЛ во многом регламентирован согласительными документами. Вместе с тем, в выборе лекарства каждый отдельно взятый клинический случай требует индивидуального подхода.